Aus dem pathologischen Institut Heidelberg,
Prof. Dr. A. Schmincke.

Über die Lymphogranulomatose und ihre atypischen Formen mit einem eigenen Fall.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Liselotte Gross.

Yale Medical Library
Yale Medical Library

1940

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Dr. Rodenwaldt.
Referent: Prof. Dr. Schmincke.

Die Kenntnis der von Sternberg im Jahre 1898 an Hand von 13 eigenen Fällen erstmals ausführlich beschriebenen Lygrse hat sich seit dieser Zeit stark geändert, und die Erforschung dieser Krankheit hat große Fortschritte gemacht, ohne daß jedoch die Aetiologie sicher bekannt geworden ist. Während Sternberg diese als „eigenartige, unter dem Bild von Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates" beschrieben hat, ist man heute allgemein zu der Annahme gelangt, daß es sich um eine spezifische Noxe, wahrscheinlich Viruskrankheit, handelt. Es sprechen sowohl der Verlauf als auch der pathologisch-histologische Befund für eine solche Annahme. Wegen der klinisch-diagnostischen Schwierigkeiten, die der Verlaufsbeobachtung der Lyrgse im Wege stehen, ist es vor allem die pathologische Forschung gewesen, die mit Hilfe besonders der histologischen Untersuchung die heute gültige Anschauung über die Erkrankung untermauert hat. Deshalb sei im Folgenden kurz auf die Pathologie der Lygrse eingegangen.

Die Anschwellungen, die in den verschiedensten Körperregionen lokalisiert sind, stellen sich bei näherer Untersuchung als mächtig vergrößerte Lymphknoten dar, wobei es auf dem Durchschnitt oft gelingt, die einzelnen mit ihren Kapseln oft untereinander verwachsenen Knoten noch zu unterscheiden. Im übrigen brauchen die Lymphknoten kein für die Lyrgse kennzeichnendes Aussehen zu haben. Die Schnittfläche erscheint mehr oder weniger gleichmäßig mattgrau und läßt Einzelheiten meist nicht erkennen. Zuweilen finden sich eigenartige speckige, mehr weißliche, etwas erhabene Einsprengungen neben mehr derben Bezirken. Dieser Ersatz des bodenständigen Lymphknotengewebes durch schwieliges Granulationsgewebe tritt nicht nur herdweise an einzelnen Lymphknoten auf, sondern es können in diesem Sinne alle Lymphknoten allgemein verändert sein. Zur Erweichung oder eitrigen Einschmelzung des erkrankten Gewebes kommt es nur, wenn Eitererreger in die von Lygrse befallenen Lymphknoten gelangen. Sternberg (Ergebnisse d. Path. 1936, Bd. 30 I). Ein Wiederersatz des durch die

Lygrse zerstörten lymphatischen Gewebes durch solches ist bis heute noch niemals beobachtet worden, auch nicht im Anschluß an die Strahlenbehandlung. Die Verkleinerung der spezifischen Anschwellungen infolge der therapeutischen Maßnahmen erfolgt durch Schrumpfung und Sklerosierung in dem lympho-granulomatösen Gewebe. Bei Aussetzen der therapeutischen Maßnahmen vergrößert sich dieses oft außerordentlich schnell. Lassen sich neben solchen erheblich vergrößerten, auf dem Durchschnitt mehr gleichmäßig erscheinenden Lymphknoten solche mit speckig hyalinen Einlagerungen und andere mit narbig sklerosierten Herden nachweisen, ist bereits makroskopisch die Diagnose der Lygrse fast sicher.

Den klarsten makroskopischen Befund bietet bei ihrem Befallensein die Milz dar. Das Organ ist dann stark vergrößert, ohne jedoch die Größe leukämischer Milzen zu erreichen. Die Oberfläche ist glatt, manchmal unregelmäßig gebuckelt; das ganze Organ ist von derber Konsistenz. Auf der Schnittfläche heben sich verschieden große, runde, bisweilen verästelte, grauweiße, vereinzelt oder in Gruppen stehende, derbe, hervorragende Einlagerungen von der dunkelroten Pulpa ab, so daß das typische Bild der Bauernwurst- oder Porphyrmilz (Benda) entsteht. Dieses Aussehen der Milz ist pathognomonisch für die Lygrse. Niemals kommt es in der Milz zur Erweichung oder eitrigen Einschmelzung der Herde. Dagegen kann es durch Übergreifen der Herde auf Äste der Art. lienalis zur Ausbildung von anämischen Infarkten kommen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung leicht von den lymphogranulomatösen Herden unterscheiden lassen. Meist haben diese Infarktherde ein mehr gelbliches Aussehen, gegenüber dem fast reinen Weiß der lymphogranulomatösen Herde.

Ähnliche Herde wie in der Milz findet man im blutbildenden Gewebe des Knochenmarks (Askanacy u. a.) sowohl in den Wirbeln, wie auch in den Röhrenknochen. Es zeigen sich dann in den Markhöhlen der Röhrenknochen und in den Spongiosaräumen der Wirbelkörper — sofern diese befallen sind — wechselnd große, graue, undurchsichtige Herde, die ganze Wirbelkörper oder größere Bezirke derselben einnehmen, ja manchmal über die Grenzen derselben hinaus in die Dura mater und die Zwischenwirbellöcher hineinragen, wodurch schwere neurologische Erscheinungen ihre

pathologisch-anatomische Grundlage erhalten können. Auch bei dieser Lokalisation sei festgehalten, daß die bei tuberkulöser Wirbelkaries fast stets vorhandenen käsig-eitrigen Einschmelzungsherde regelmäßig bei der Lygrse der Wirbelkörper fehlen. Viel seltener sind Spontanfrakturen von Röhrenknochen auf Grund des Übergreifens von in der Markhöhle der Röhrenknochen lokalisierten lymphogranulomatösen Herden auf die kompakte Knochensubstanz.

Während diese Lokalisationen in einer relativ großen Anzahl von Erkrankungen gefunden werden, werden andere Organe wesentlich seltener von der Krankheit betroffen. So zeigt die Leber streifig-knötchenförmige, meist periportal angelegte Herde. Die Niere und die ableitenden Harnwege erscheinen von einer in den einzelnen Fällen verschieden großen Zahl von Knötchen durchsetzt, sodaß in hochgradigen Fällen das gesamte Parenchym in eine mächtige Geschwulstmasse umgewandelt scheint. Auch andere Organe, wie die Gallenblase oder der Uterus, zeigen in seltenen Fällen ebensolche Durchsetzung mit lymphogranulomatösen Knoten.

Gesondert von diesen Formen wird die Lokalisation der Lygrse in der Lunge und im Magen-Darmtraktus betrachtet, als sogenannte atypische Formen. Auch hier ist das Wissen über die Krankheit durch Klinik und Pathologie in den letzten Jahren sehr erweitert worden.

So kann man bereits bei der Lygrse der Lunge eine systematische Unterteilung nach anatomischen und röntgenologischen Gesichtspunkten vornehmen.

1. Knotenbildung im Mediastinum mit direktem Übergreifen auf das Lungengewebe.

2. Mediastinale Knotenbildung mit Ausbreitung peri- und intra bronchial in die Lunge.

h. Diffuse, lobäre Infiltrate mit mehr oder weniger Beteiligung der mediastinalen Lymphknoten.

4. Isolierte Herdbildung in der Lunge mit mehr oder weniger Beteiligung der mediastinalen Lymphknoten.

5. Miliare lymphogene oder haematogene Aussaat über die Lunge mit oder ohne Beteiligung der mediastinalen Lymphknoten.

Bei der Lygrse der Lunge wird meist eine Doppelseitigkeit der Krankheit beobachtet. Dabei ist es röntgenologisch schwer zu unterscheiden, ob ein vom Mediastinum ausgehender, sich nach beiden Seiten ausbreitender Prozeß das Lungengewebe vor sich her schiebt, oder ob es sich um ein Übergreifen eines solchen auf das Lungengewebe selbst handelt. Sehr häufig findet man lymphogranulomatöse Herde in der Trachea, an den Drüsen der Bifurkationsstelle oder Schleimhautinfiltrate derselben, die die Lichtung der Luftwege stark einengen können. Diese plattenartigen, rundlichen, grauweißen Verdickungen, die oft zentrale Eindellungen aufweisen und manchmal von Ulzerationen bedeckt sind, sind auch in den Wandungen der tieferen Bronchien beobachtet worden und stellen den Ausgangspunkt für die Geschwulstmassen dar, die die ganze Lunge diffus durchwachsen. Überhaupt können die Bronchien und Gefäße innerhalb der Lunge vollkommen von lymphogranulomatös gewuchertem Gewebe durchsetzt sein, was dann sehr leicht makroskopisch zur Verwechslung mit einer echten blastomatösen Erscheinung führt, während die histologische Untersuchung erst die wahre Natur des wuchernden Gewebes enthüllt. Die Infiltrationen können bei der Anlagerung von Entzündungsprodukten an die lymphogranulomatösen Herde direkt pneumonieartig sein (Schilling). Die verschiedensten Erscheinungen, die als solche nicht der Lygrse eigen sind, können sowohl klinisch-diagnostisch, als auch bei oberflächlicher Betrachtung bei der Sektion die Erkennung erschweren. Besonders können Höhlenbildungen nach Art tuberkulöser Kavernen, anthrakotische Verfärbungen, besonders bei narbigen Umwandlungen, oder bräunliche Verfärbungen durch Blutpigment das Bild verwischen. Diese lymphogranulomatösen Kavernen stellen sich meist als glattwandige, von spezifischem Gewebe umscheidete und von runden Strängen quer durchzogene Hohlräume dar und weisen bei der röntgenologischen Untersuchung sehr oft Spiegelbildung auf. Nicht selten macht in solchen Fällen sogar die histologische Untersuchung Schwierigkeiten, insofern, als sich in der Lunge anscheinend sehr rasch die Wandlung des typischen lymphogranulomatösen Gewebes in unspezifisches, sklerosierendes Gewebe vollzieht und so typisch lymphogranulomatöse Merkmale erst nach längerem Suchen gefunden werden. Bisweilen kann es zur

Bildung ganz beträchtlicher wie bei Perlsucht beobachteter Knoten an der Pleura parietalis und visceralis kommen, wodurch diese ein grobhöckeriges Aussehen gewinnt. Das Übergreifen auf die Pleura von Lymphknotengeschwülsten, die, im vorderen Mediastinum sitzend, oft riesige Ausmaße annehmen, und die Ausbreitung auf den Herzbeutel, die großen Venenstämme und die seitlichen Lappen der Schilddrüse haben infolge ihres blastomatösen Charakters manche Forscher, Parkes-Weber (Diskussion zu Gordon, 1934) veranlaßt, die ganze Erkrankung als eine geschwulstartige aufzufassen und sie dem Lymphosarkom an die Seite zu stellen. Eine weitere Stütze für diese Auffassung wird noch durch die Beobachtung geliefert, daß diese geschwulstartig vergrößerten Lymphknotenmassen auch vor einer Durchwachsung der Knochen und Muskelhüllen des Thorax nicht halt machen.

Als zweite Gruppe der atypischen Formen der Lygrse wird die Lygrse des Verdauungstraktus gezählt. Während man früher an ein Verschontbleiben des Magen-Darmkanals (Schlaugenhaufer) glaubte, hat sich in neuerer Zeit herausgestellt, daß besonders die oberen Abschnitte des Dünndarms von dieser Krankheit häufig betroffen werden, womit bereits ein Gegensatz zur tuberkulösen Erkrankung gegeben ist, da sich ja diese letztere Erkrankung meist in den unteren Abschnitten des Dünndarms abspielt. Auch bei der Lygrse des Magen-Darmkanals ist bereits eine Unterteilung in 3 verschiedene Erscheinungsformen gegeben worden:

1. Ein oder mehrere in das Darmlumen hineinragende Knoten,
2. flache, tellerartige Verdickungen,
3. ausgedehnte Infiltrationen in der Darmwand.

Bei der ersten Gruppe ist das Charakteristische, daß die Darmschlingen mit den mesenterialen Lymphknoten zusammen ein tumorartiges Gebilde darstellen und die lymphogranulomatösen Veränderungen sich über die Grenzen des lymphatischen Apparates des Darmes hinaus erstrecken, welches letztere das wesentliche Unterscheidungsmerkmal zu der zweiten Erscheinungsform darstellt, da bei dieser sich die spezifischen Veränderungen an die durch die Lymphgefäße des Darms gegebenen anatomischen Grenzen halten.

Die dritte Gruppe ist dadurch gekennzeichnet, daß sich die spezifischen Veränderungen, die sich bei den beiden vorhergehenden, wie ja aus der Beschreibung ersichtlich, in allen, bezw. mehreren Schichten des Darmes finden, sich bei dieser vornehmlich in der Mukosa, besonders in der Muskularis mukosa, abspielen. Dieses spricht dafür, daß die Veränderungen in erster Linie mit den Lymphfollikeln in Zusammenhang stehen, die ja in der Muskularis mukosa liegen. Daraus erklärt sich auch, daß die lymphogranulomatösen Erkrankungen des Magens sich hauptsächlich mehr flächenhaft und in der Mukosa ausbreiten, während dieselben Veränderungen am Dünndarm mehr umschrieben und tiefergreifend, entsprechend der zum Teil submucösen Lokalisation der Lymphfollikel dieses Darmabschnittes, anzutreffen sind.

Für alle diese Formen, die typischen und die atypischen, werden bei der histologischen Untersuchung dieselben charakteristischen Merkmale gefunden.

Im mikroskopischen Bilde findet man eine Verdrängung der ortsständigen Lymphozyten aus dem Muttergewebe und eine Zuwanderung zahlreicher haematogener Elemente, insbesondere von neutrophilen Leukozyten und eosinophilen Zellen. Die Endothelien des R.E.S. zeigen eine starke Proliferation, und es bilden sich die für das lymphogranulomatöse Gewebe von S t e r n b e r g als pathognomonisch beschriebenen Riesenzellen aus, die als charakteristische Eigenheit viele Kerne, aber nur einen gut färbbaren, polymorph gestalteten Kern mit sehr großem Nukleolus zeigen. Diese Sternbergschen Riesenzellen sind das Endglied der Reihe der sogenannten Hodgkin'schen Zellen, die in ihren Formen alle Übergänge vom Retikulum bis zur Sternberg'schen Riesenzelle zeigen und meistens einen Nukleolus aufweisen, wie er sonst nur als Einschlußkörperchen vorkommt. Bei lymphatischer und lymphoider Hyperplasie sind solche Hodgkin'schen Zellen nicht vorhanden, ebenso nicht bei Lymphosarkom, das ja weiterhin durch die Anwesenheit von großen Lymphozyten gekennzeichnet ist. Das Vorhandensein kleiner Lymphozyten, die jedoch die gewöhnliche Größe etwas übertreffen, spricht für aleukämische Lymphadenose. In späteren Stadien der Erkrankung sind herdförmige Nekrobiosen vorhanden neben fibro-

blastenreichem, sklerotischem Gewebe, das oft als solches nicht ohne weiteres zur Lygrse gehörend zu betrachten ist.

Zur Diagnose einer Lygrse mit typischer Lokalisation kommt man verhältnismäßig leicht, wenn an die Krankheit als solche gedacht wird. So ist es durch die Probeexcision oder Drüsenpunktion (Schilling) leicht möglich, an dem gewonnenen Material die charakteristischen Veränderungen festzustellen und daraus auch die Krankheit zu klären. Die klinischen Methoden dienen dann lediglich dazu, die vom Histologen gefällte Entscheidung zu erhärten. Dagegen müssen diese klinischen Methoden bei den atypischen Formen meist allein ausreichen, die Erkrankung zu erkennen.

Bei der Erkennung der atypischen Formen kommt die häufig beobachtete Tatsache zur Hilfe, daß diese atypischen Formen sehr oft oder meist mit typischen lymphogranulomatösen Veränderungen kombiniert sind. Eine wesentliche Erschwerung bringt die relativ seltene Erscheinungsform der isolierten Lungen- oder Abdominallymphogranulomatose, wo es nur indirekt möglich ist, die Natur der Krankheit zu erkennen und oft erst der Pathologe die Diagnose endgültig bestätigt. Vor allem Schilling und andere haben mit großer Sorgfalt klinische Methoden angegeben, die wenigstens die Wahrscheinlichkeitsdiagnose ermöglichen. Der von Schilling angegebene „unspezifische Status" hat sich nach seinen Angaben in einer sehr großen Anzahl von Fällen bewährt.

1. Subjektive Erscheinungen,
2. Gewichtsbeobachtungen,
3. Temperaturaufzeichnung,
4. Haemogramm,
5. Dicker Tropfen,
6. B.S.G.,
7. Guttadiaphot.

Dabei zeigt die klinische Beobachtung, daß oft gar keine Temperatur besteht oder nur ganz geringe Schwankungen von der Norm. Dann aber findet man wieder Zeiten, in denen das Fieber den oft so hervorgehobenen, wellenförmigen, intermittierenden Charakter vom Typus des Pel-Epstein'schen Rückfallfiebers zeigt. Darauf können wieder Wochen oder sogar Monate mit gänzlicher Fieberfreiheit

folgen, sodaß es aus der Temperaturkurve allein nicht möglich sein kann, die Lygrse zu diagnostizieren. Aber die ganze Blutuntersuchung bringt schon ein Stück weiter. Zwar gibt es keinen für die Lygrse charakteristischen Blutbefund, wie es bei anderen Erkrankungen der Fall ist, sondern es ist immer vielmehr eine Diagnose per exclusionem. Doch sind von verschiedenen Forschern sogenannte Hinweissymptome gegeben worden. So beschreibt Nägeli eine auffallende Lymphopenie, unabhängig von der Gesamtleukozytenzahl als diagnostisches Hinweissymptom. Dabei bringt er diese Eigenart in Zusammenhang mit der Zerstörung der lymphatischen Zentren. Die Eosinophilie, die man nach dem zahlreichen Auftreten dieser Sonderform der weißen Blutkörperchen im lymphogranulomatösen Gewebe verwerten könnte, tritt nach den Feststellungen mehrerer Autoren (Fabian, Hollborn, Zechnall) nur in etwa ¼, höchstens ⅓ aller Fälle auf, wo sie dann allerdings auch recht deutlich in Erscheinung tritt mit Werten bis 68%. Wichtiger erscheint die stärkere Vermehrung der Leukozyten überhaupt zu sein, die doch etwa in ¾ aller Fälle gefunden wird, obgleich aber auch Fälle mit Leukopenie beschrieben werden. Wohl infolge einer Reizwirkung auf das Knochenmark werden von einigen Forschern (Assmann) Myelozyten beschrieben, ohne daß jedoch röntgenologische Veränderungen im Knochenmark selbst festgestellt werden konnten. Schilling meint daher, daß das Typische der Bluterscheinungen bei der Lygrse der Wechsel im Befund ist. Auch das rote Blutbild kann, besonders in fortgeschrittenen Fällen, verändert sein, vor allem im Sinne einer Anaemie mit vermehrter Polichromasie und basophiler Punktierung der roten Blutkörperchen, verbunden mit dem Auftreten von Normoblasten und gelegentlichen Myelozyten.

Aber alle diese haematologischen Befunde haben keine oder nur geringe speziell diagnostische Bedeutung, sondern sind vielmehr als Alarmsymptome für den Untersucher zu werten. Die sekundäre Bedeutung der haematologischen Erscheinungen liegt in der Möglichkeit, an Hand der leicht anzustellenden Blutuntersuchungen den Abwehrkampf des Körpers gegen die Noxe zu verfolgen.

Manchmal bringt das Rö-Verfahren die Diagnose weiter, besonders bei der Diagnose der Lygrse der Lungen. Die Platte zeigt dabei

Drüsenpakete in Hilusnähe manchmal in der bekannten Schmetterlingsform oder läßt auch mitunter bei der Durchleuchtung im hinteren Mediastinum vergrößerte Drüsen erkennen.

Die in der Bauchhöhle lokalisierte Lygrse entzieht sich in den meisten Fällen der klinischen Diagnose, wenn sie nicht zufällig durch eine Einbuchtung der Magenkontur oder des Darmlumens durch Drüsenpakete im Röntgenbild erkannt wird, wobei die Differentialdiagnose einer blastomatösen Neubildung erst nach der Operation gestellt werden kann. Für alle diese Fälle ist die indirekte Allgemeindiagnose aus dem Krankheitsbild mit den schon oben erwähnten diagnostischen Hilfsmitteln des „Unspezifischen Status" und vielleicht des Gordontestes die einzige Möglichkeit des Nachweises, der wohl in den seltensten Fällen gelingen wird, am ehesten noch dann, wenn ein Milztumor einen diagnostischen Hinweis gibt. Der Gordontest ist eine Methode, bei der lymphogranulomatöses Material — Kaninchen intracerebral eingespritzt — Nervenerkrankungen, Krämpfe und Lähmungen hervorruft, die bei Kontrolluntersuchungen mit nicht lymphogranulomatösem Material immer ausbleiben. Obwohl die ätiologische Grundlage der Reaktion bis jetzt noch nicht geklärt werden konnte, haben vor allen Dingen die Untersuchungen von Uhlenhut und Wurm die Brauchbarkeit dieser Reaktion gestützt.

Gleichwohl wird es bei den reinen Formen der atypischen Lokalisation der Lygrse zunächst nur in den seltensten Fällen gelingen, die Diagnose ohne histologische Untersuchung zu stellen.

Im Folgenden möge ein Beitrag zur Kasuistik der atypischen Lokalisation der Lygrse an einem Fall, der im pathologischen Institut Heidelberg zur Beobachtung gekommen ist, gebracht werden.

Kurzer Auszug aus der Krankengeschichte*).

Pat. 26 Jahre alt. Vater, Mutter und eine Schwester an Tuberkulose gestorben. Selbst nie ernstlich krank gewesen. Beginn der

*) Ich erlaube mir, Herrn Prof. Dr. Stein, Direktor der Ludolf Krehl-Klinik Heidelberg, für die Erlaubnis, die Krankengeschichte bekannt zu geben, verbindlichst zu danken.

Erkrankung 1936 mit Anschwellung der Supraklavikulardrüsen links und Geschwulst in der linken Axilla. Diese Erscheinungen veranlaßten eine Probeexcision, die im patholgischen Institut Heidelberg histologisch untersucht wurde. — Die Kapseln der Lymphdrüsen wurden verdickt und chronisch-entzündlich verändert gefunden und waren lympho- und oxyphil-leukozytär infiltriert. Der normale Lymphdrüsenaufbau war vollkommen verschwunden, und an seiner Stelle fand sich ein Granulationsgewebe besonders aus oxyphil gekörnten Leukozyten, Plasmazellen und großen, plasmareichen, großkernigen Elementen — Sternberg-Zellen —. Damit war die Diagnose der Lygrse sichergestellt, und der Patient wurde in die Klinik aufgenommen. Es bestanden eine Bewegungseinschränkung im linken Schultergelenk, Schwellung der Submaxillardrüsen und diffuse Schwellung des linken Armes. Die linken supraklavikulären Drüsen waren zu einem großen Tumor zusammengebacken, ebenso die Axillardrüse. Rechts nur vereinzelte vergrößerte Drüsen. Links, infraklavikulär, bestand eine Dämpfung des Perkussionsschalles. Röntgenologisch fanden sich bei der Thoraxaufnahme eine Verbreiterung beider Hili und weiche Verschattung der linken Lunge.

Blutbild:	Eo.	Jug.	Stab.	Segm.	Lymph.	Mono.
	11	4	15	52	11	7

Hb. 65%.
4,7 Mill. rote Blutk.
24 000 weiße Blutk.

Der Patient wurde röntgenbestrahlt und die Anaemie mit Eisen und Arsen behandelt, was zu einer vorübergehenden Besserung des gesamtes Zustandes führte und eine Entlassung ermöglichte. Nach mehreren Kontrolluntersuchungen, bei denen der gleiche gebesserte Befund erhoben wurde, war etwa ein Jahr nach der ersten Aufnahme die Wiederaufnahme infolge akuter Verschlimmerung des Zustandes notwendig. Nach einer Bestrahlungsserie konnte der Patient zu einem Erholungsaufenthalt entlassen werden, mußte jedoch wegen Zunahme der Drüsenschwellungen die Klinik bald wieder aufsuchen. Jetzt wurde auch festgestellt, daß die röntgenologische Verschattung nahezu über die ganze linke Lunge reichte und auf das rechte Unter-

feld übergegriffen hatte. Trotz täglicher Bestrahlungen und antianämischer Therapie verschlechterte sich nun der Zustand stetig, die B.S.G. war dauernd stark erhöht (75% 110), die Anaemie nur zeitweise zu beeinflussen, und unter dem Zeichen des allgemeinen Verfalls und stärkster zunehmender Atemnot durch mechanische Behinderung erfolgte nahezu 2 Jahre nach der ersten Aufnahme in der Klinik der Exitus. Das Blutbild zeigte im Ausstrich im Endstadium eine starke Lymphogenie.

Eo	Stab.	Segm.	Lymph.	Mono.	bei 10 100 Leukoz.
1	25	67	5	2	55 Hb.
					3 Mill. rote Bltk.

Neben der typischen Lokalisation der Lygrse mit cervikalen, supraclavikularen und axillaren Lymphknoten bestätigte die Sektion die schon klinisch erhobene Diagnose einer Lygrse der Lunge. Wie auch das klinische Verlaufsbild zeigte, ging die Erkrankung der Lunge von den Hilusdrüsen aus und verbreitete sich von dort zunächst über die linke Lunge, um im finalen Stadium sowohl die rechte Lunge, wie auch die anatomisch benachbarten Organsysteme zu erfassen. So zeigte die Sektion lymphogranulomatöse Herde in der Pleura, den Rippen, der Wirbelsäule und am Schultergürtel. In den Abdominalorganen, besonders in der Milz, waren lymphogranulomatöse Herde nicht nachweisbar. Leber und Nieren zeigten Degenerationserscheinungen. Die linke Lunge war in eine riesige Geschwulstmasse verwandelt, die vor allem im oberen Bereich mit den oben genannten Herden im Schultergürtel zusammenhängend fast Straußeneigröße erreichte, Der Zwerchfellrest und die rechte Lunge zeigten lymphogranulomatöse Herde von Hühnerei bis Faustgröße.

Nach dem oben gegebenen Schema der Einteilung der Lungenlymphogranulomatose betrachtet, handelt es sich bei dem beschriebenen Fall um eine Kombination der dort unter I. und IV. gegebenen Ausbreitungsweise: Die große Tumorbildung im oberen Bereich der linken Thoraxhälfte stellt wohl ein direktes Übergreifen der lymphogranulomatösen Wucherungen von den Mediastinaldrüsen ausgehend dar, wobei das schrankenlose Wachstum nach

Art maligner Neubildungen nicht an der Pleuragrenze halt machte, sondern das gesamte Nachbargewebe ergriff. Die Herdbildungen außerhalb der geschwulstähnlichen Masse, besonders die in der rechten Lunge, gehören in die oben genannte IV. Gruppe, da ja zweifellos die Primärherde auch dort in den mediastinalen Lymphknoten zu suchen sind.

Bei der Ausbreitung handelt es sich entweder um eine lymphogene Streuung oder eine kanalikuläre Ausbreitung, da eine hämatogene Aussaat, die an sich selten beobachtet wurde, lymphogranulomatöse Herde au chin anderen Körpergebieten hätte hervorrufen müssen, wenn man nicht an einen Einbruch in das System der Art. pulm. denken will.

Wo bei der vorliegenden Erkrankung die primäre Eintrittspforte zu suchen ist, ist retrospektiv nicht mehr zu sagen, da bereits bei der ersten Untersuchung sowohl die cervikalen Drüsen wie auch die Hilusdrüsen vergrößert gefunden wurden. Man wird jedoch annehmen müssen, daß der Beginn der Erkrankung in den Halslymphdrüsen zu suchen ist, von wo aus der Prozeß seinen Fortgang nahm, sowohl in Richtung der äußeren Lymphgebiete im supraklavikulären und axillären Raum, wie er auch, den Lymphwegen der Trachea folgend, die Hilusdrüsen ergriff. Im weiteren Verlauf kam es dann durch Propagation der beiden Ausbreitungsgebiete zu dem oben beschriebenen schweren Bilde der Kombination einer Lymphogranulomatose der äußeren Lymphdrüsen im Hals- und Schultergebiet mit einer Lymphogranulomatose der Lunge.

Was die Diagnose dieses Falles anbelangt, so waren hier nicht die Schwierigkeiten zu überwinden, die in anderen Fällen bei der Erkennung der atypischen Form der Lygrse auftreten. Denn durch die Kombination der atypischen Form mit der typischen forderten die Schwellungen an den Halslymphdrüsen geradezu zur Probeexcision heraus, die, vorgenommen, sofort die einwandfreie Diagnose ermöglichte. Es ist leicht jetzt festzustellen, daß bei einem Nichtvorhandensein der cervikalen und axillären Drüsenschwellungen die klinische Untersuchung doch schließlich zur richtigen Diagnose hätte führen müssen. Denn schon bei der ersten haematologischen Untersuchung fanden sich neben einer mittelschweren sekundären Anaemie 24000 Leukozyten, im Differentialblutbild (siehe ersten ange-

gebenen Blutstatus) 11 Eosinophile und nur 11 Lymphozyten, was nach den schon oben besprochenen Erwägungen Schillings als fast typischer Blutbefund zu gelten hat. Insbesondere zeigte der weitere Verlauf in der Beobachtung des Blutbildes das schon oben erwähnte typisch-atypische Verhalten in dem Wechsel der Befunde. Es fand sich nämlich bei den nun folgenden Untersuchungen eine weitere Zunahme der Anaemie, die jedoch gebessert werden konnte (Hb. 75%). Weiter ergab eine Kontrolluntersuchung 5800 Leukozyten. Bei der ersten Wiederaufnahme zeigte das Differentialblutbild bei 16000 Leukozyten insbesondere 2 Eosinophile und nur 21 Lymphozyten neben 14 Stabkernigen und 59 Segmentkernigen. Nach 22 Bestrahlungen ist die Zahl der Leukozyten auf 9600 zurückgegangen. Bei der zweiten Wiederaufnahme mit über 38' Temperatur und einer B.S.G. 75/110 n. W. fanden sich bei einer Gesamtzahl von 10200 Leukozyten nur 16 Lymphozyten bei 9 Monozyten, 70 Segmentkernigen, 4 Eosinophilen und 1 Stabkernigen. Im weiteren waren nach täglichen Bestrahlungen bis 3 Monate vor dem Exitus die Leukozyten auf 5000 zurückgegangen; im Differentialblutbild 10 Lymphozyten, 1 Mono bei 54 Segmentkernigen, 18 Stabkernigen und 17 Eosinophilen, worin sich nach Nägeli und Schilling bereits deutlich die Wendung zum Schlechten zeigt. Im weiteren Verlauf konnten wegen der Bettlägerigkeit des Patienten Bestrahlungen nur noch vereinzelt durchgeführt werden, und es fand sich immer mehr eine Kernverschiebung nach links. 2 Monate vor dem Exitus 25 Stab., 67 Segm. bei nur 5 Lymphoz. und einer Gesamtleukozytenzahl von 10100, während die sekundäre Anaemie, die vorher auf Campolon, Ferrostabil und Arsen gut angesprochen hatte (804 Hb., 4,1 Mill. Erythro.), nun rasch zunahm (55% Hb. bei 3 Mill. Erythro.). 9 Tage vor dem Exitus fanden sich bei 11000 Leukozyten 73 Segm., 17 Stab., 1 Eos., nur 6 Lymphoz. und 3 Monozyten.

Betrachtet man die Blutbefunde in ihrer Gesamtheit, so sind doch die typischen Eigenheiten im haematologischen Befund der Lymphogranulomatose zu erkennen.

1. Der Wechsel der Befunde.
2. Die zeitweise auftretende Eosinophilie.

3. Die Leukozytose.
4. Die Lymphopenie.
5. Die Kernverschiebung.
6. Die nur einmal auftretende Monozytose.
7. Die zunehmende sekundäre Anaemie.

Ordnet man die bei der ersten Untersuchung gefundenen Systeme in den „Unspezifischen Status" Schillings ein, so ergibt sich:

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Subj. Erscheinungen	Gewicht	Temp.	Hämogr.	Dicker Tro.	B.S.G.	Guttadiaphot
+	—	+	++	—	+	—

was trotz der Nichtanstellung zweier wesentlicher Methoden als sicher positives Urteil gedeutet und damit für die Gültigkeit des „Unspezifischen Status" angeführt werden muß.

Zusammenfassung.

Es wird ein Fall von Lymphogranulomatose an Hand einer pathologisch-anatomischen wie klinisch-diagnostischen Übersicht über das Krankheitsbild beschrieben und dabei festgestellt, daß

1. eine Kombination einer atypischen Lymphogranulomatose der Lunge mit einer typischen Lokalisation in den äußeren Lymphdrüsen vorliegt, und gezeigt, wie
2. die einzelnen von den verschiedenen Forschern angegebenen Symptome gemeinsam und zum Teil in neuer Kombination auftreten können, und weiter vorgewiesen, daß
3. die genaue und fortlaufend durchgeführte haematologische Untersuchung für Diagnose und Prognose der Erkrankung von größter Bedeutung ist.

Zum Schlusse danke ich Herrn Prof. Dr. A. Schmincke verbindlichst für die Überlassung der Arbeit und die Förderung bei derselben.

Schrifttum.

1. Askanacy: Handb. Lub.-Henke 1937, I. 2., S. 775
2. Assmann: Neue deutsche Klinik 1930, S. 516.
3. Benda: Verh. d. path. Ges. VII, 123, 1904.
4. Ebstein: Berl. Kli. Wo. 1887, H. 3, 45.
5. Fabian: Ztbl. f. allg. Path. 1911, Bd. 22.
6. Gräff: D. med. Wo. 1935, 450.
7. Hollborn: Inaug.-Diss. Leipzig 1928.
8. Lubarsch: Ztbl. f. allg. Path. u. Path. Anat. Bd. 33, 161.
9. Meyer, Bierast, Schilling: Das Guttadiaphot, G. Fischer, Jena.
10. Porkes-Weber: Diskussion zu Gordonbest.
11. Schilling, V.: Unspez. Status. Z. f. klin. Med. 1930, Bd. 112, 596.
12. Schilling u. Siebert: Med. Welt 1935, II., S. 1613.
13. Schilling, V.: Das Blutbild a/10. Auflage, G. Fischer, Jena.
14. Sternberg: 1898.
15. Schlagenhaufer: Virch. Arch. 1920, Bd. 227, S. 74.
16. Verse: Henke-Lubarsch, Handb. III. 3. Teil.
17. Tel: Berl. Klin. W. 1885,, H. 1.

Lebenslauf.

Ich bin als Tochter des Oberstudiendirektors Ernst Gross und seiner Frau Hanna geb. Roch am 18. 12. 1912 in Dresden geboren. Nach 4jährigem Besuch der Friedel'schen Privatschule in Dresden trat ich 1923 in die höhere Mädchenschule Dresden-Blasewitz ein. 1925 siedelten meine Eltern nach Chemnitz über, wo ich das humanistische Gymnasium besuchte und Ostern 1932 mein Abiturientenexamen bestand. Ich studierte das 1. Sem. in Rostock, dann 5 Semester in München; dort machte ich im Sommer 1934 mein Physikum. Im Frühjahr 1935 kam ich nach Heidelberg, wo ich auch im Herbst 1937 mein medizinisches Staatsexamen ablegte.